Ueber

Cholera asiatica.

Nach Beobachtungen in Genua

von

Prof. Klebs.

(Sep.-Abdruck aus dem Corresp.-Blatt für Schweizer Aerzte, 1884.)

BASEL.
Benno Schwabe, Verlagsbuchhandlung.
1885.

Als die überraschenden und glänzenden Entdeckungen von *Koch* für das Studium der Cholera neue Bahnen eröffneten, indem neue verbesserte Methoden gestaltet wurden, die die Hoffnung erweckten, dass dadurch das unzweifelhaft organisirte Agens der Krankheit sich würde bestimmter nachweisen lassen, war es die Pflicht jedes Mediciners, besonders der Lehrer medicinischer Wissenschaft, bei sich bietender Gelegenheit ihre Kenntnisse hierüber zu vermehren. Von diesem Standpunkt aus hielt ich es für meine Pflicht, nachdem die Cholera in Toulon europäischen Boden betreten hatte und unzweifelhaft unser Land erheblich bedroht erschien, daselbst Studien über diesen Process zu machen, besonders um bei der Anwesenheit von *Koch* in Toulon in dessen Untersuchungsmethoden eingeweiht zu werden; doch sollte dieser Wunsch leider nicht zur Ausführung gelangen, da einer Reise nach Toulon ohne officiellen Auftrag sich Schwierigkeiten entgegenstellten. Hingegen benutzte ich das freundliche Anerbieten eines Collegen und früheren Schülers von mir, des Prof. *Ceci* in Genua, dorthin zu gehen und gemeinschaftlich mit ihm diesen Gegenstand an die Hand zu nehmen.

Ich kann unmöglich hier die ganze Frage der Cholera-Genese abhandeln und halte es für zweckmässiger, wenn ich ausschliesslich meine persönlichen Erfahrungen mittheile und mich an diese halte, als die weitschichtige Discussion über diese Krankheit ab ovo zu beginnen. Dabei muss ich voraussetzen, dass Ihnen die Thatsachen, z. B. die Cholera-Conferenz, welche neuerdings in Berlin abgehalten wurde, bei der *Koch* seine diesbezüglichen Mittheilungen gemacht hat, vollständig bekannt sind.

Ich werde mir hier die Besprechung dreier Punkte erlauben:

1) Die Verbreitungsweise der Cholera, wie sie sich in Genua herausgestellt hat,
2) die Frage der Cholerabacillen, resp. der die Cholera verursachenden Organismen,
3) einige Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Cholera.

Anm. Ein diesen Mittheilungen zu Grunde liegender Vortrag in der ärztlichen cant. Gesellschaft zu Zürich wurde später in mancher Beziehung erweitert.

Bekanntlich ist die Cholera in diesem Jahre nach verschiedenen Localitäten Italiens eingeschleppt worden, besonders von den südfranzösischen Orten her und sehen wir nach einander in Spezia, Neapel und Genua sehr heftige Epidemien auftreten, während an den kleinern Localitäten die Krankheit nicht mit dem erschreckend rasch tödtlichen Charakter sich zeigte. Aber auch an jenen Orten bestanden bedeutende Verschiedenheiten der Verbreitung und Intensität der Krankheit. Während in Neapel bisher ungefähr 6000 Kranke gestorben sind, kamen in Genua 500 bis 600 Todte auf 800—900 Erkrankte.

Dass es sich an diesem letzteren Orte gleichfalls um eine schwere Epidemie handelte, geht daraus hervor, dass in den ersten Tagen, an denen die meisten Erkrankungen stattfanden, vom 25. September bis Anfang October fast alle Kranken starben.

Ich sah leider diese Periode nicht, indem ich erst am 4. October abreisen konnte, nachdem *Ceci* mir mitgetheilt, dass noch genügend Material vorhanden und die Einrichtungen im Hospital Galliera so getroffen worden seien, dass man daselbst wissenschaftlich arbeiten könnte; so traf ich denn am 5. October dort ein und konnte sofort die Arbeiten beginnen unter ganz besonders günstigen Verhältnissen.

Besonders sei hier hervorgehoben die grosse Zuvorkommenheit der städtischen Behörde und der Direction der Civilhospitäler, deren Vorsteher der Sindaco von Genua, Baron Podestà und Herr Falcone Alles thaten, was meinen Arbeiten förderlich war. Ihnen, sowie den anderen Herren, welche unsere Arbeiten in uneigennütziger Weise förderten, sei hiemit der gebührende Dank ausgesprochen. —

I. Die ersten importirten Fälle in Genua, ungefähr am 30. August, schienen keine weitern Folgen zu haben, trotzdem sie sich in einer der tiefer gelegenen Gegenden ereigneten, in der Via Lambruschini an der nach Süden führenden Strasse, in einem hart am Fluss gelegenen Hause. Anfangs zeigten sich keine weitern Consequenzen und blieb eine Pause bis zum 20. September, dann aber tauchte die Epidemie plötzlich so heftig hier auf, dass täglich ca. 50 Erkrankungen stattfanden, doch in ganz unregelmässiger Weise durch die ganze Stadt zerstreut. Diejenigen, welche Genua kennen, werden zugeben, dass die höher gelegenen Theile der Stadt, die dem Berg entlang sich ziehenden Strassen zu solchen Localitäten gehören, welche nach der Theorie *Pettenkofer*'s als durchaus immun betrachtet werden müssen. Dem Zug der alten Befestigungswerke folgend zieht sich eine prächtige Strasse hoch am Berge entlang; wo früher das alte Castelletto lag, finden sich jetzt hohe Häuser auf felsigem Untergrund. Wo neue Gebäude errichtet werden, muss vorher der reine Felsen weggenommen werden.

In diesen Gegenden, wo von Grundwasser keine Rede sein kann, finden wir ebenso häufig Cholerafälle, wie in den tiefer liegenden Gegenden, ja die eigentliche Meeresküste rings um den Hafen blieb völlig frei von Erkrankung an Cholera, obgleich hier zur Tieflage noch die grössere Unreinlichkeit hinzukommt,

welche der Schiffsverkehr und die enge Strassenanlage naturgemäss mit sich bringt. Bei dieser Gelegenheit indess muss hervorgehoben werden, dass die Unreinlichkeit in Genua keineswegs so bedeutend ist, wie in manchen andern italienischen Städten, z. B. in Neapel.

Diese in die Augen springende Thatsache, die diffuse Verbreitung der Fälle in Genua in den verschiedensten Gebieten der Stadt, veranlassten den Sindaco der Stadt, Baron Podestà, einen sehr energischen Mann, der Verbreitungsweise der Cholera vom Anfange der Epidemie an seine volle Aufmerksamkeit zuzuwenden und fasste derselbe natürlich auch die Wasserversorgung in's Auge, da auch für die Cholera einige Anhaltspunkte vorliegen, dass dieselbe durch das Trinkwasser verbreitet werden kann und ebenso *Koch* wichtige Anhaltspunkte dafür geliefert hat, indem er in Calcutta in einem Tank, dem Mittelpunkt einer Choleraepidemie, seine Cholerabacillen nachweisen konnte.

Gleich vom Anfang der Epidemie an wurden deshalb die Cholerafälle genau in ihrer Beziehung zu den verschiedenen Wasserleitungen registrirt.

Die drei Wasserleitungen Genua's sind die Acqua Nicolay, Acqua Galliera und der Civico Acquedotto. Ausserdem bestehen noch zahlreiche Cisternen, die, von Regenwasser gespeist, Trinkwasser für die Bevölkerung namentlich in der Nähe des Hafens liefern. Die Wasserleitungen vertheilen ihr Wasser durch die ganze Stadt, so dass überall Abonnenten der einen oder anderen Gesellschaft vorhanden sind. Doch liefert die Acqua Nicolay die Hälfte der Gesammtmenge und hat ihr Netz die grösste Ausdehnung, von Busalla im Norden bis Sturla im Osten und Pegli im Westen.

Die Cholerafälle traten nun in den ersten untersuchten 300 Fällen überwiegend im Gebiet der Acqua Nicolay auf und überschritten nicht die Grenzen desselben. Tag für Tag traf dieses Verhältniss zu, wofür ich folgende officielle Belege beibringen kann, welche ich dem Herrn Sindaco verdanke:

Gruppen von 50 Fällen.	Die Cholerakranken hatten in ihren Wohnhäusern				Personen v. unbekannter Herkunft.	Summa.
	A. Nicolay.	A. Galliera	Civico Acq.	Cisternen-Wasser.		
30. Aug.-25. Sept.	48	—	2	—	—	50
25.-26. Sept.	43	2	2	1	2	50
26.-27. Sept.	45	—	1	1	3	50
27.-28. Sept.	39	1	—	—	10	50
28.-29. Sept.	40	1	3	—	6	50
29.-30. Sept.	41	2	3	3	1	50
Summa	256	6	11	5	22	300.

Von 278 Fällen, deren Wasserbezug festgestellt werden konnte, kamen somit 256, d. i. 92% auf die Consumenten der Acqua Nicolay. In der ersten Gruppe von 50 Fällen liefern dieselben sogar 96% der Erkrankten. Der nur einmal er-

reichte geringste Werth 78% wird durch die relativ grosse Anzahl der Personen unbekannter Abkunft verursacht, unter denen sich sehr wohl Consumenten der Acqua Nicolay befunden haben können.

Da, wie bereits bemerkt, diese Wasserleitung untermischt mit den übrigen Brunnen für die ganze Stadt liefert und da ihre Wassermenge genau soviel beträgt, als diejenige der beiden andern Leitungen zusammen, so kann man sagen, dass die Wahrscheinlichkeit des Erkrankens an Cholera für die Consumenten der Acqua Nicolay 13—18 Mal grösser war, als diejenige der Consumenten irgend eines andern Wassers. Es war daher nicht nur eine gerechtfertigte Maassregel, dass der Sindaco diese Leitung sperren liess, sondern es lässt sich annehmen, dass derselbe hiedurch einer grösseren Verbreitung der Epidemie Einhalt geboten und somit vielen seiner Mitbürger das Leben gerettet habe.

So schlagend diese positiven Thatsachen für die allgemeine Verbreitung der Krankheit durch das Trinkwasser waren, so stützten auch negative Thatsachen von hoher Bedeutung diese, namentlich von der *Pettenkofer*'schen Schule bestrittene Verbreitungsweise, so das Freibleiben des Albergo dei Poveri (Armenhaus) mit seinen 1200 Insassen und des Manicomio, in welchen mit Acqua Nicolay versehenen Anstalten am 20. September bereits die Zuleitung dieses Wassers unterbrochen wurde. An dem ersteren Ort traten gar keine Cholerafälle auf, an dem zweiten bildete sich keine Endemie, obwohl ein paar Fälle eingeschleppt wurden. Beide liegen in dem tieferen Theile der Stadt, nicht weit von dem Flusse Bisagno, in einer Gegend, welche im Uebrigen zahlreiche Fälle aufzuweisen hatte und keineswegs zu den salubersten gehört.

In einzelnen Strassen endlich, in denen nur eine Seite von der Acqua Nicolay versehen war, traten die Erkrankungen auch nur auf dieser auf.

Was nun die Entstehung der Verunreinigung dieses Wassers betrifft, so ist auch diese in authentischer Weise ermittelt worden, eine Thatsache, die ich ebenso wie die vorher erwähnten einem Mémoire des Herrn Sindaco entnehme. Die Wasserleitung führt die Wässer der Scrivia, eines Nebenflusses des Po von Busalla her, einem Dorf auf der Route Alessandria-Genua, der letztern Stadt zu.

Das Wasser dieses Gebirgsbaches versickert in diesem seinem oberen Laufe zum grossen Theil in Schottermassen, welche das ganze Bachbett erfüllen und auf diesen Steinmassen pflegt die ganze Bevölkerung, wie Jeder weiss, der diese Route bei Tage zurückgelegt hat, ihre Wäsche zu trocknen und zu bleichen, wie wir dieses auf den Wiesen thun.

Nun waren in Busalla 8—9 Tage vor dem Ausbruch der grossen Epidemie in Genua Cholerafälle aufgetreten und liegt deshalb die Vermuthung nahe, dass durch die in der Scrivia gewaschenen und in trockenem Bachbett ausgebreitete Wäsche die Cholerakeime in das Wasser des Acquedotto Nicolay hineingelangt seien, das aus denselben Kieslagern gewonnen wird.

Somit ist der Schluss gerechtfertigt, dass hier ein Zusammenhang zwischen Wasserverunreinigung und den Erkrankungen besteht; daher liess der Syndaco

sofort in den Häusern, in denen mehrfach Fälle aufgetreten waren, Wasserproben entnehmen, die alsdann von Prof. *Ceci* untersucht wurden, also nicht von Prof. *Cramer*, wie Zürcher Zeitungen ostentativ berichteten; höchstens kann demselben von einer Privat-Gesellschaft ein diesbezüglicher Auftrag zu Theil geworden sein. [1])

Was die allgemeine Frage nach den Verbreitungswegen der Cholera angeht, so sei hier bemerkt, dass ich keineswegs auf dem einseitigen Standpunkt einer ausschliesslichen Verbreitung der Cholera durch Trinkwasser stehe, sondern auch die Thatsachen gern anerkenne, die *Pettenkofer* für die Verbreitung durch Vermittelung des Bodens beigebracht hat. Eines schliesst das andere nicht aus. Aber auch in diesem Fall mag wohl die Zufuhr der Keime zum Munde häufiger durch Trinken von verunreinigtem Grundwasser, als durch Ventilation erfolgen, deren Bedeutung für den Transport von organischen Keimen wohl überschätzt wird.

II. Die zweite wichtigere Frage, über welche ich mir ein eigenes Urtheil zu verschaffen wünschte, betraf die Cholerabacillen von *Koch*.

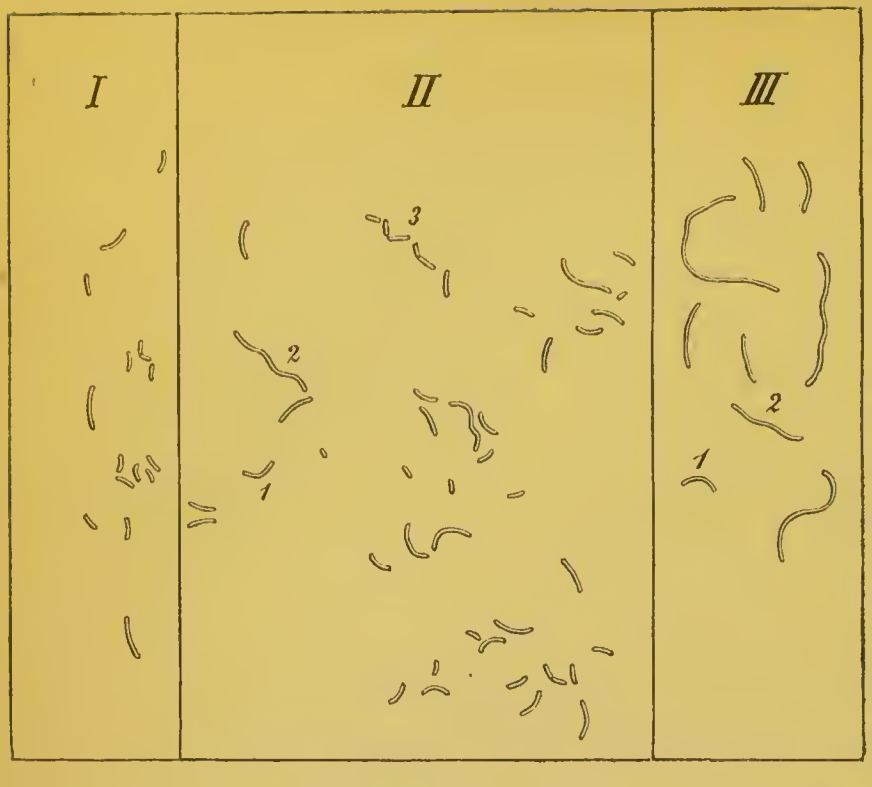
Wer möchte angesichts der schönen und glänzend belohnten Untersuchungen dieses um die Bacteriologie hochverdienten Forschers nicht annehmen, dass *Koch* nach unzweifelhaft sicheren Beobachtungen zu diesem Entscheid der Frage gekommen wäre! So ging ich denn auch mit der Ueberzeugung nach Genua, Bestätigendes zu finden und bewog *Ceci* bei der Formulirung unserer Schlusssätze, die nach meiner Rückkehr von Genua stattfand, einen Passus fortzulassen, welcher sich für die morphologische Identität der ächten Choleraspirillen mit denjenigen, welche *Finkler* und *Prior* bei Cholera nostras gefunden hatten, entschied. Ich bin indess durch eine neue eigene Erfahrung in die Lage gekommen, in der That zu bezweifeln, ob morphologisch eine Differenz zwischen Choleraspirillen und den Spirillen bei anderen Diarrhœen festzustellen ist.

Doch will ich hier zuerst die Thatsachen mittheilen, wie sie sich mir bei der Untersuchung des Darminhalts der Choleraleichen und der Dejectionen von Cholerakranken darboten. Beide waren in allen Fällen, welche ich in Genua gesehen, nur in geringer Menge vorhanden. So entleerte ich aus dem ganzen Darm einer Leiche durch Streichen kaum 500 ccm., wobei natürlich ein bedeutender Antheil auf das abgestreifte Epithel kam, durch welches der sonst flüssige Inhalt in einen dicken Brei verwandelt war. Die Därme waren in der Regel von mittlerer Weite, rosig geröthet, schlaff, und enthielten nur eine dünne weissgraue, etwas schleimige Lage auf der Mucosa.

Bei der microscopischen Untersuchung überraschte geradezu in manchen Fällen der enorme Reichthum an Commabacillen und Spirillen, während in anderen Fällen zunächst wenigstens diese Bildungen gänzlich zu fehlen schienen, wie der folgende

---

[1]) Wurde seither durch eine Mittheilung der „N. Z. Ztg." bestätigt.



Holzschnitt zeigt, der mit Zeiss $^1/_{18}$, Oc. IV mit der Camera lucida gezeichnet wurde.

Nr. II ist der ersten Darmentleerung entnommen, die ich am 5. October untersuchte und zwar, wie alle späteren, auf getrocknetem Deckglaspräparat, mit Gentianaviolett gefärbt und abgewaschen in einfachem oder leicht mit Essigsäure angesäuertem Wasser (Alcohol wirkt ungünstig auf die Färbung der Spirillen). Ausserdem will ich noch bemerken, dass es zweckmässig erscheint, die dünne Schicht lieber durch Abtropfen der Flüssigkeit, unter Umständen nach Verdünnung mit sterilisirtem Wasser zu gewinnen, statt durch Verreibung zwischen 2 Deckgläsern, da im ersteren Fall der natürliche Zusammenhang der einzelnen Formen gewahrt wird.

In dieser Darmentleerung waren Comma-, Sigma-, Epsilon- und Spirillenformen in grosser Menge und ziemlich ausschliesslich vorhanden; daneben kamen nur noch ganz kurze und gerade Stäbchen vor. Doch liess sich (siehe Fig. II 3) auch an diesen durch ihre Lagerung nicht selten erkennen, dass sie aus einem Zerfall der Spirillen und Commata hervorgehen. Wir wollen sie Kurz-Stäbchen nennen, von denen zwei ein Comma bilden; zwei Commata bilden sodann ein Sigma, wenn ihre Concavität nach verschiedenen Seiten sieht, ein ε, wenn nach der gleichen Seite. Die letztere Form entsteht wahrscheinlich durch Verdrehung beim Antrocknen. — Diese Dejection rührte vom 4. Krankheitstage her.

In der Figur I ist eine, im Präparat zusammenliegende Gruppe von Organismen aus dem Darminhalt eines jungen Mädchens abgebildet, das am 4. October Abends erkrankte unter den Erscheinungen der Cyanose und des Collapsus. Krämpfe, Erbrechen und Diarrhœ fehlten. Der Tod trat ein am 5. October früh und wurde die Section 3 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Von Organismen waren vorzugsweise Kurzstäbchen vorhanden, sehr wenige Commata, keine Spirillen; die ersteren waren vielfach in der Weise zusammengelagert, dass sie aus dem Zerfall eines Comma hervorgegangen zu sein scheinen.

In Figur III endlich sind Spirillen und Commata abgebildet, welche neben zahlreichen andern Bacterienformen im Dünndarm einer an Pneumonie erkrankten und unter diarrhöischen Zuständen schnell collabirten Frau (S.-Nr. 348 vom 3. No-

vember 1884) sich vorfanden. Einzelne derselben, so z. B. die mit 1 und 2 bezeichneten decken sich (bei derselben Vergrösserung gezeichnet) vollständig, andere dagegen zeigen geringe Abweichungen, von denen es dahingestellt sein mag, ob sie als typisch zu betrachten sind. So sind die Commata und Spirillen in Figur III zum Theil etwas weniger gekrümmt, als in II, ja es kommen sogar einzelne Fäden vor, deren Dimensionen mit denjenigen der Spirillen übereinstimmen, aber nur Spuren von Spiralbildung zeigen.

Bei sehr sorgfältiger Vergleichung, namentlich bei Anfertigung von Zeichnungen mittelst der Camera lucida werden diese geringen Verschiedenheiten wohl constatirt werden können, indess liegen in der microscopischen Diagnose Schwierigkeiten vor, welche besser jetzt schon hervorgehoben werden, als dass ihre Nichtbeachtung bei neuem Auftreten der Cholera vielleicht zu ungegründeter Beunruhigung führt.

Ich möchte also darauf aufmerksam machen, dass in der That Spirillen im Darminhalt auftreten können, welche eine Verwechselung mit Choleraspirillen möglich machen. Sie werden wohl auch in den frischen Dejectionen vorkommen, wenn sie auch in den zahlreichen, im deutschen Gesundheitsamt angestellten Untersuchungen noch nicht haben gefunden werden können (deutsche medic. Wochenschrift Nr. 45).

Ob durch Reinculturen jedes Mal solche Zweifel gehoben werden können, weiss ich nicht, doch halte ich es für sehr schwierig, bei der Anwesenheit geringer Mengen eines bestimmten Pilzes diesen rein zu züchten, auch nach der sonst trefflichen *Koch*'schen Methode. Bei einer gewissen Verhältnisszahl des gesuchten Pilzes zu den übrigen Formen, z. B. 1 : 1 Million, wird die Aussicht, ein einziges Exemplar der ersteren Form auf der Glasplatte rein zu gewinnen, nur möglich sein, wenn diese sehr gross genommen wird. Wollen wir jedem Keim den Raum von 4 mm.^{2} geben, wie es zur ungestörten Entwicklung eines Pilzherdes nothwendig ist und zu seiner sicheren Isolirung, so erforderte dies bei dem obigen Verhältniss bereits eine Fläche von 4 Millionen mm^2 oder 4 m^2. Eine etwa brauchbare Fläche von 20 cm. Seitenlänge enthält 40,000 mm^2; auf derselben dürfte es schon Schwierigkeiten haben, einen einzigen bestimmten Keim oder das aus demselben entstandene Pilzhäufchen aufzufinden, doch wäre dies möglich und würde demnach der Grenzwerth, welcher die Anwendung dieser Methode gestattet, 1 : 10,000 sein.

Ich bemerke dieses, nicht in der Absicht, eine Methode zu discreditiren, welcher ich für die Bacteriologie geradezu die Bedeutung des Eies des Columbus zuschreibe, sondern um an die Grenzen derselben zu erinnern, welche ihr ebenso zukommen, wie jeder naturwissenschaftlichen Methode.

Die Sachlage für die Diagnose der Cholera asiatica scheint mir nunmehr folgende zu sein:

1) In erster Linie werden immer die bekannten Symptome der Krankheit in's Gewicht fallen und die Thatsache der weiteren Verbreitung des Processes.

2) Von grosser Bedeutung ist dann ferner der Nachweis der Choleraspirillen in der Darmentleerung, wenn sie in grösserer Menge daselbst vorhanden sind, wenn sie, bei hinreichend starker Vergrösserung beobachtet, Normalformen entsprechen (man könnte zu diesem Zweck Abbildungen herstellen, welche mittelst der Camera lucida mit dem Object verglichen werden) und charakteristische Culturen ergeben.

3) Misslingt das letztere, wie dies bei sehr geringer Menge der Spirillen wohl geschehen kann, so bleibt der Fall zweifelhaft; das Gleiche muss erklärt werden, wenn die gefundenen Spirillen und Commata gewisse leichtere Abweichungen von den Normalfiguren darbieten.

4) Diese letzteren Normalfiguren müssten jedenfalls für bestimmte Microscope hergestellt werden, wie die beigegebenen Zeichnungen mit Zeiss Gestell I, Tubuslänge 16, Obj. $^1/_{18}$ Oelimmersion und Ocular IV, Projection auf die Tischplatte hergestellt sind.

5) Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass, bei drohender Choleragefahr, die auf Grund der Untersuchung für zweifelhaft erklärten Fälle so lange isolirt und beobachtet werden müssen, bis der Zweifel gehoben.

Koch und sein Mitarbeiter *Hüppe* legen Gewicht darauf, dass die Cholerabacillen in das Gewebe des Darms eindringen. In einer der Zeichnungen von *Koch* (Berliner klin. Wochenschrift) sieht man den Querschnitt einer Darmdrüse mit ihren Epithelien, darin liegen die Commabacillen theils im Lumen, theils zwischen dem Epithel und dem Grundgewebe, das von zahlreichen Kernen durchsetzt sich findet; einzelne Commata liegen auch im Grundgewebe selbst.

Wir haben dieses Verhältniss in unsern Fällen niemals finden können, weder *Ceci*, noch ich, noch *Leyden*, dem ich auf seinen Wunsch Darmstücke von 2 Fällen übersandte. Diese Beobachtung von *Koch* ist daher keine allgemein gültige und muss man sich fragen, ob nicht in diesem Falle durch die Art der Darstellung der Schnitte ein Irrthum möglich sei. So können an der Oberfläche der gehärteten Darmstücke Commabacillen haften geblieben und beim Schneiden mit dem Microtom in die tieferen Theile des Schnittes hineingezogen worden sein, ein Verhältniss, das bei Darmschnitten leicht passirt; anderseits kann aber auch das Eindringen der Bacillen dadurch geschehen, dass bei einer Necrose der Darmdrüsen eine Lockerung der Drüsenepithelien mit beginnender Ausstossung derselben stattfindet. Alsdann können die Commata in den leeren Raum eindringen, wenn deren vorher im Darm vorhanden waren. Handelte es sich bei dem Eindringen der Commata um einen activen Vorgang, so wäre es doch höchst auffallend, dass dieselben wohl in der Darmmucosa, aber in keinem einzigen der übrigen Körperorgane gefunden werden.

Die constanteste Veränderung im Darm bei der Cholera ist eine kleinzellige Infiltration, die nur die eigentliche Mucosa betrifft. Die lymphatischen Elemente finden sich sowohl in den Zotten, wie zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen und unterhalb derselben genau bis zu der *Brücke*'schen Muskelschicht.

Diese Vertheilung deutet schon darauf hin, dass hier ein von der freien Schleimhautfläche aus wirkender Reiz stattfindet. Kann derselbe nicht in dem Eindringen der Microorganismen gesucht werden, so ist die Annahme einer mechanischen Verletzung der Oberfläche die naheliegendste und muss hier die Frage der Abstossung der Epithelien berührt werden.

In neuerer Zeit wurde vielfach angezweifelt, dass das Darmepithel bei Cholera abgestossen werde; so ist namentlich von *Kühne* und *Cohnheim* ausgesprochen worden, dass man in den Reiswasserstühlen keine Epithelien finde, dagegen im Darminhalt und glaubten sie deshalb den Process der Epithelabstossung gänzlich als einen postmortalen auffassen zu sollen.

Es ist dieses wohl zum Theil der Fall, dennoch kann man nachweisen, dass eine Loslösung und Necrose der Epithelien bereits im Leben stattfindet; so habe ich selbst Darmstücke von ganz frischen Leichen mit grosser Sorgfalt, ohne unnöthige Berührung, in starken Alcohol eingelegt und fand hiebei zum Theil das Epithel noch haftend, zum Theil, namentlich an den Zotten losgelöst. Ich nehme deshalb eine vitale Lockerung des Epithels an, welche die postmortale Abstossung einleitet. Die während des Lebens abgestossenen Epithelien zerfallen bereits im Darm und fehlen daher allerdings gewöhnlich in den Dejectionen. Ich möchte demnach die entzündliche Infiltration der Schleimhaut als Folge der Epitheldefecte auffassen, die später, bei mangelnder Ueberhäutung zur Necrose, der sog. Diphtherie des Schleimhautstratums führt. —

Ebenso wie ich das Eindringen von Choleraorganismen in die Darmschleimhaut nicht bestätigen kann, so war es mir auch nicht möglich, in irgend einem der innern Organe solche nachzuweisen trotz sorgfältiger Untersuchungen in vielen Fällen; auch Culturen mit Blut und Milzsubstanz haben keine Entwicklung von Organismen ergeben, so dass ich annehmen muss, dass die innern Organe und das Blut der Cholerakranken in der Regel vollständig frei von niederen Organismen seien.

Es bliebe jetzt nur noch die Frage der Culturen übrig und diejenige des ätiologischen Verhältnisses der Cholerabacillen zur Cholera selbst. Bezüglich ersterer sind unsere Arbeiten noch nicht völlig abgeschlossen und muss ich mich deshalb zurückhaltend aussprechen, doch bin ich genöthigt anzunehmen, dass ein immer fortschreitender Zerfall der Commabacillen zu kurzen Stäbchen stattfindet, wie sie auch unsere Abbildung zeigt.

Ceci gibt an, dass er sehr schöne und lange Spirillen, selbst mit mehr als 40 Windungen, gezüchtet habe, und dieses ihm sogar aus fauligem Darminhalt gelungen sei. Es würde dieses der Angabe von *Koch* widersprechen, nach welchem Fäulniss gerade diese Organismen zerstört.

Die Entscheidung der ätiologischen Frage hängt natürlich von dem Gelingen der Uebertragungsversuche ab und ist es sehr wohl möglich, dass unter sehr ähnlichen Organismen wirksame und unwirksame Formen gefunden werden. In dieser Beziehung sind die weiteren, wie es nunmehr scheint, positiven Versuche *Koch*'s abzuwarten.

III. Ich komme nunmehr zur dritten Abtheilung meines Vortrages, deren Gegenstand um so wichtiger erscheint, als die reine mycotische Diagnose noch nicht vollständig allen Anforderungen genügt. Wir werden die grobe pathologische Anatomie, die *Koch* meiner Ansicht nach etwas unvollständig behandelt hat, eingehender besprechen müssen, um durch dieselbe sichere Anhaltspunkte für die Erkennung der ersten Fälle von Cholera zu finden, denn hiedurch allein kann es gelingen, die Seuche erfolgreich in ihren ersten Anfängen zu bekämpfen.

Die Ansichten, welche *Koch* in dieser Beziehung in der Berliner Cholera-Conferenz äusserte, sind eben durch seine persönlichen Erfahrungen bedingt, welche nicht sehr umfassend sind. Ihm erschien es z. B. auffallend, dass in Aegypten vorzugsweise fauliger Darminhalt in den Choleraleichen vorgefunden wurde. Offenbar hatte er es damals mit Fällen zu thun, welche sich in einem späteren Stadium des Processes befanden; denn, wie schon *Cruveilhier* ausführt und trefflich in seinem Atlas abbildet, sind dieses Veränderungen, welche die sogen. diphtheritischen, richtiger necrotisirenden Vorgänge auf der Darmschleimhaut begleiten.

Die ersten Anfänge des Processes habe ich nicht in Genua gesehen; sie finden sich überhaupt nur in den ersten, meist sehr rasch tödtlichen Fällen der Epidemien, so sah ich dieselben 1873 in Würzburg und dann in Prag. In diesen Fällen findet sich bereits die charakteristische rosige Röthung der Dünndarmwandung, welche durch eine sehr dichte Injection der Capillaren bedingt wird. Im Lumen des Darms fehlen noch die weisslichen, oft schaumigen Inhaltsmassen, welche die Grundlage des späteren Reiswasserstuhls liefern, dagegen ist die Schleimhaut von einer dicken glasigen Schleimlage bedeckt, ein Befund, der sich in ganz ähnlicher Weise nur noch bei der acuten Trichinose vorfindet und wohl auf der Reizung der Darmdrüsen durch die Microorganismen beruht.

Später dagegen zerfliesst dieser glasige Schleim zu einer dünnen weisslichen Lage, welche, namentlich im Dickdarme, feine Luftbläschen enthält, was vielleicht an die Gasbildung in den Spirillenculturen erinnert. Die weissliche Farbe kann so rein und intensiv sein, dass sie durch die Wandungen hindurch scheint und, den rosigen Ton verdeckend, der Darmwand eine diffuse weissliche Farbe mittheilt. In diesem Stadium ist der Darm stets sehr schlaff, die Gallenblase weit, oft sehr reichlich mit Galle gefüllt. Der völlige Gallenmangel im Darm deutet unter diesen Umständen darauf hin, dass nicht sowohl Acholie, als Retention der Galle in der Gallenblase stattfindet. In der That sind auch die Gallengänge in der Leber nicht völlig gallenfrei.

Erst später, wenn eine reichlichere Transsudation in den Darm erfolgt, die, wie ich schon in meinem Handbuche hervorhob, in ihrer Zusammensetzung völlig derjenigen gleicht, welche man nach Durchschneidung der Mesenterialnerven erhält, verliert der Darminhalt seine weissliche Farbe, wird durchsichtiger, wie eine dünne Emulsion und kann nun als Reiswasserflüssigkeit bezeichnet werden. Die weisslichen Inhaltsmassen enthalten ungeheure Mengen der Choleraspirillen, neben

denen aber noch eine Masse feinster Pünktchen vorhanden sind, die aus der Auflösung der Epithelzellen hervorgegangen sind. Voraussichtlich sind diese Massen von höchster Ansteckungsfähigkeit und sollte Sorge dafür getragen werden, sie bei ihrem Abfliessen aus dem Darm, das oftmals continuirlich geschieht, sofort zu desinficiren (Lagerung der Kranken auf Carbol- oder Sublimat-Watte). Ebenso sind aber weiterhin Versuche zu machen, die Entwicklung der Organismen im Darm zu hemmen.

In auffälligster Weise treten uns hier als eine der frühzeitigsten Erscheinungen die Lähmungszustände an den glatten Muskelfasern entgegen, die sich in der Schlaffheit und Leistungsunfähigkeit der Därme und der Gallenblase kundgeben, ebenso aber auch an den Blutgefässen, im Beginn Röthungen der Haut, dann Blässe, Kälte und Cyanose der peripheren Theile, während die inneren hyperämisch erscheinen, Erscheinungen, welche durchaus paralytischer Natur sind und bekanntlich durch Reizmittel (heisse Bäder mit Senf, Frottiren) bekämpft werden.

In dieses Gebiet gehören auch die nervösen Erscheinungen, das Gefühl brennender Hitze im Innern bei Kälte der äusseren Theile, die Schmerzen und Muskelkrämpfe, welche sich sämmtlich durch Anämie, resp. Stasen des Bluts erklären lassen. Nur gegenüber diesen letzteren Erscheinungen hat die Anwendung des Morphiums ihre Berechtigung.

Ausser diesen zuerst hervortretenden Einwirkungen auf die glatten Muskelfasern, durch welche der Tod direct herbeigeführt werden kann, treten dann aber Störungen auf, welche nur als eine Läsion der zelligen Theile aufgefasst werden können, so die schlechte Herzaction, die zum Theil aber auch als Folge der vasomotorischen Lähmung zu betrachten ist. In viel höherem Maasse aber tritt dies hervor an den anatomischen Veränderungen zahlreicher Organe, deren Veränderungen als atrophische bezeichnet werden müssen. Hieher gehört die Faltenbildung der Haut, ihr Einsinken über Weichtheilen, so an dem Fettpolster der Orbita, vor Allem aber die auffällige Verkleinerung der grossen Unterleibsorgane, namentlich der Leber, Milz und der Nieren, während das Pancreas weniger betheiligt erscheint.

Es ist ein ganz auffallender Gegensatz zu den übrigen acuten Infectionskrankheiten, dass bei der Cholera die Milz namentlich auffallend klein und schlaff, anämisch erscheint. Sind wir doch sonst gerade gewohnt, die frische Milzschwellung als ein ausgezeichnetes Unterscheidungsmerkmal zwischen Intoxications- und Infectionsprocessen zu betrachten, so z. B. bei der differentiellen Diagnose zwischen acuter gelber Leberatrophie und Phosphorvergiftung.

Für den Choleraprocess ergibt sich hieraus die wichtige Schlussfolgerung, dass der Infectionsvorgang, d. h. die Entwicklung von pathogenen Organismen in der That nur im Darm stattfindet, demnach die Invasion derselben fehlt, die den übrigen Infectionskrankheiten zukommt. Die Störungen an den innern Organen dagegen, die wesentlich atrophischer Natur sind, müssen als toxische Vorgänge betrachtet werden, hervorgerufen durch eine im Darm durch die Lebensvorgänge der Parasiten gebildete Substanz.

Es wird Aufgabe der weiteren Forschung sein, hierüber Näheres zu ermitteln, aber schon jetzt ergibt sich hieraus, dass die Bekämpfung der mycotischen Processe im Darm bei diesem Process eine viel grössere Aussicht auf Erfolg besitzt, als bei anderen Infectionsprocessen, bei denen die Allgemein-Infection die Heilaufgabe erschwert. —

Von weiteren Veränderungen in den inneren Organen soll zum Schluss nur noch eine hervorgehoben werden, welche jedenfalls eine sehr hohe Bedeutung für den Ablauf des Choleraprocesses besitzt. Sie betrifft die Nieren, welche, wie die andern Unterleibsdrüsen, auch bei kräftigen, schnell gestorbenen Leuten, auffallend klein erscheinen, mit gut trennbarer Capsel, glatter, etwas gelblicher Oberfläche, die nur stellenweise cyanotisch gefärbt ist. Ebenso erscheint die Rinde blassgelb, nicht besonders trübe, die Glomeruli stark gefüllt, die Markkegel cyanotisch.

In diesen Nieren ergibt nun die Färbung mit Gentianaviolett mit nachheriger Entwässerung in Alcohol die Anwesenheit einer höchst ausgedehnten Epithelnecrose: und zwar sind sämmtliche Epithelien der gewundenen Harncanälchen, sodann diejenigen der breiteren, aufsteigenden Theile der *Henle*'schen Schlingen kernlos geworden oder zeigen nur stellenweise kleine, gefärbte Reste der Kernsubstanzen, während die übrigen Epithelien, sowie das Bindegewebe und die Gefässwandungen völlig normale, den Farbstoff annehmende Kerne besitzen. Es sind die veränderten Theile bekanntlich diejenigen, welche nach den Untersuchungen von *Heidenhain* der Secretion der specifischen Harnbestandtheile vorstehen und ebenso indigoschwefelsaures Natron ausscheiden. Ihre Necrose wird demnach eine Retention der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Nierensecrets, resp. deren Vorstufen, im Blute nach sich ziehen, und stimmt hiemit überein die Angabe von *Lehmann* und *Völk*, dass der erste, nach dem Stadium der Anurie entleerte Harn arm an Harnstoff ist, welcher dann später in grosser Menge ausgeschieden ist.

Man wird daher einen Theil der schweren Erscheinungen bei Cholera als urämische bezeichnen können, wie dieses von Seiten der Kliniker vielfach geschehen ist; jedoch bestehen auffallende Differenzen, wie der Mangel von Coma und klonischen Krämpfen, was wohl mit dem verringerten Seitendruck in den Blutgefässen zusammenhängt. Während bei der gewöhnlichen Urämie die Wasserretention und die Vermehrung des Blutdrucks durch Gehirnœdem nach der Meinung von *Traube* jene Erscheinungen hervorrufen, fällt bei der Cholera trotz der Läsion des secernirenden Apparats diese Symptomenreihe fort, indem in Folge der vasomotorischen Lähmung und der verringerten Herzleistung die Blutcirculation leidet und die Hauptmasse desselben in den grossen venösen Gefässen sich anhäuft. Dass diese letztere Erscheinung und nicht die so vielfach beschuldigte Eindickung des Bluts in Folge des Wasserverlusts durch den Darm die Ursache dieser Circulationsstörung sei, ergibt sich aus der in Genua beobachteten Thatsache des Vorhandenseins hochgradigster Cyanose bei vollkommenem Mangel von Erbrechen und Darmentleerung und, an der Leiche zu constatirender, geringer Flüssigkeitsanhäufung

im Darmlumen. In solchen Fällen von Cholera sicca könnte höchstens noch auf eine stärkere Wasserabdunstung in den Lungen und auf der Haut recurrirt werden, doch ist die letztere Quelle des Wasserverlustes jedenfalls auszuschliessen, die erstere unwahrscheinlich, indem bei der verlangsamten Blutcirculation eine erhebliche Steigerung der Wasserabgabe in der Lunge nur durch eine ungewöhnliche Zunahme der Frequenz und Tiefe der Athemzüge herbeigeführt werden könnte, welche bekanntlich meistens fehlt.

Es bleibt demnach für's Erste nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass trotz des offenbaren Wasserverlustes der Hautgewebe im Stadium algidum eine Verminderung des gesammten Wassergehalts des Körpers nicht stattfindet, es sei denn, dass erhebliche Darmentleerungen vorhanden sind. Damit stimmt auch überein die in diesen Fällen durchweg dünnflüssige Beschaffenheit des Blutes, das in augenscheinlich übergrosser Menge die weiten venösen Röhren des Rumpfes und Kopfes erfüllt, ebenso der Mangel jener klebrigen Beschaffenheit der serösen Häute, welcher in Fällen mit starker Transsudation in den Darm allerdings sehr auffallend ist, in den Genueser Fällen, soweit ich sie gesehen, dagegen fehlte und somit keineswegs als pathognomonisches Kennzeichen benutzt werden kann.

Aus dem gleichen Gesichtspunkte verlieren auch die Wasserinjectionen, welche in dieser Epidemie vielfach unternommen wurden, ganz bedeutend an physiologischer Begründung; auch die Erfolge scheinen nicht die erwarteten gewesen zu sein.

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, auf eine Frage von practischer Wichtigkeit einzugehen, welche in dem Vortrage nicht berührt wurde. Es betrifft dieses die Prodromal-Erscheinungen der Cholera. Als solche werden allgemein die sog. prämonitoren Diarrhœen betrachtet und es gilt bei einer herrschenden Choleraepidemie als oberster Grundsatz, eine jede Diarrhœ als verdächtig zu betrachten und zu behandeln. Dass dieser Grundsatz nach zwei Richtungen unrichtig ist, geht aus der Thatsache hervor, dass eine grosse Anzahl solcher Diarrhœen durch indifferente Mittel, so z. B. Opiumpräparate geheilt werden, welche schwerlich gegenüber den Choleraspirillen als leistungsfähig betrachtet werden können. So sind weder alle Diarrhœen zu Cholerazeiten als prodromale, d. h. durch Cholerainfection bedingte zu betrachten, noch sind, und dies ist von viel höherer Wichtigkeit, alle Individuen ohne Diarrhœ an einem Choleraort als unverdächtig anzusehen. Dass dieser letztere Gesichtspunkt, trotzdem schon seit langem gute Gründe für seine Annahme vorliegen, nicht genügend berücksichtigt wurde, hat zu schweren Fehlern in der Cholera-Prophylaxe geführt, indem man glaubte, nur dann einschreiten zu müssen, wenn Diarrhœen eintraten. In der ersten Reihe von Fällen, welche nicht durch Cholerainfection hervorgerufen sind, hat jede therapeutische Maassregel keinen Werth, weder für das Individuum, noch für die brennende Frage nach den besten antimycotischen Mitteln bei Cholera; ja es wird die Auf-

findung der letzteren sogar beeinträchtigt, wenn man alle möglichen Substanzen nur bei den sog. præmonitoren Diarrhœen gibt, die keineswegs immer diese Bedeutung besitzen. In den wirklichen Cholerafällen dagegen, welche noch nicht oder überhaupt nicht zu schwerer Erkrankung führen und trotzdem nicht selten die Weiterverbreitung der Krankheit fördern, geschieht in der Regel gar nichts.

Im Allgemeinen muss man annehmen, dass diese Art von Fällen eine viel grössere Verbreitung hat, als die schweren Cholerafälle, denn ohne diese Annahme wäre der bekannte schädliche Einfluss von Diätfehlern und gar von Gemüthsbewegungen, denen der schwere Anfall sofort folgt, absolut unverständlich. Nur bei solchen Personen, welche schon Choleraspirillen in ihrem Darm besitzen, können die genannten Schädlichkeiten, indem sie den Organismen günstige Nährstoffe zuführen oder die Widerstandsfähigkeit des befallenen Individuums schwächen, sofortige schwere Resorptionssymptome, das Stadium algidum hervorrufen.

Es sollten daher mit allen denjenigen Menschen, welche in nähere Beziehung zu Cholerakranken treten, in den doch wahrscheinlich bevorstehenden Epidemien systematische therapeutisch-prophylactische Versuche angestellt oder vielmehr, da dieses wahrscheinlich in grösserem Umfange aus eigenem Antriebe schon geschehen ist, sollten die Resultate solcher Versuche gesammelt werden. Es müssten zu dem Zwecke Frageschemata entworfen und an die Betreffenden, namentlich Aerzte und Krankenwärter, vertheilt werden.

Da in diesen Blättern, einer Mittheilung *Koch*'s entsprechend, welche übrigens für die Choleraspirillen nichts anderes aussagt, als was für alle Spaltpilze gilt, der innerliche Gebrauch der Salzsäure empfohlen wurde, und dieselbe auch anderweitig vielfach in Anwendung gezogen wurde, so sei bemerkt, dass dieselbe, in flüssiger Form gegeben, natürlich gar keinen Einfluss auf die Alcalescenz des Darminhalts ausübt, dagegen jedenfalls bedenklich ist, indem ihr fortgesetzter Gebrauch dem Blut Alcalien entzieht. In der That habe ich bei einem unserer Mitarbeiter, der dieses Mittel regelmässig anwendete, recht schlechte Erfolge gesehen. Derselbe litt wiederholt an Digestionsstörungen und Diarrhœen und sah schlecht aus, erkrankte übrigens nicht schwerer. Ich würde es für rationeller halten, mit den der Benzolreihe angehörigen Körpern zu experimentiren, welche sich ja schon vielfach als Antimycotica bewährt haben. Um so mehr glaube ich dieses empfehlen zu dürfen, als ich schon früher den Darm von Hunden durch grosse Gaben von Benzoësäure völlig pilzfrei habe werden sehen. Ich habe daher diese Substanz als Prophylacticum in der Form von collodirten Dünndarmpillen verwendet in der Dosis von 0,15 grm. 3—4 Mal täglich. Ich selbst habe mich bei dieser Medication sehr wohl befunden, trotzdem ich bei meiner Abreise von Zürich an den Folgen einer Indigestion und Diarrhœ litt. Weitere Versuche wären erwünscht.

Naphthalin, von dem man sich nach den Angaben von *Rossbach* viel verspricht, scheint weniger zweckmässig zu sein, wenigstens fand ich den Darminhalt eines Mannes, der längere Zeit mit Naphthalin behandelt war und intensiv nach demselben roch, sehr reich an Spaltpilzen.

Jedenfalls wird auch in dieser Frage viel probirt werden müssen, ehe man das Richtige findet, doch erscheinen die Aussichten günstig, wenn, wie es scheint, wirklich nur der Darm der Sitz der Choleraspirillen ist.

Nachschrift. Bei der grossen Wichtigkeit, welche in Darmdejectionen enthaltene, den Choleraspirillen ähnliche Gebilde für die Diagnose der letzteren haben können, schien es mir angemessen, Herrn Geheimrath *Koch* sowohl Präparate wie Material zur Einsicht zu senden.

Derselbe spricht sich folgendermaassen hierüber aus:

„Ich habe nunmehr in dem Präparate und zwar hauptsächlich an der von Ihnen mit Punkten bezeichneten Stelle ziemlich viele Bacillen gesehen, welche der Abbildung III entsprechen. Aber ich kann diese Gebilde nicht für Spirillen halten. Mir sind solche Formen schon recht oft begegnet und ich kann sie Ihnen in Präparaten und Photogrammen zeigen. Ich halte dieselben als zu einer Gruppe von Bacillen gehörig, welche biegsam sind, nicht so starr wie Heubacillen, Milzbrandbacillen und ähnliche Arten. Schon die Oedembacillen nähern sich diesem Typus und nehmen in langen Exemplaren solche gebogenen und gekrümmten Formen an. Andere wachsen mitunter so regelmässig in Curven, dass man beim ersten Anblick ganz unzweifelhafte Spirillen vor sich zu haben scheint und doch bei späterer Untersuchung sich von der ächten Bacillennatur derselben überzeugen muss“, und weiter: „Nach meinem Dafürhalten haben die Bacillen Nr. III nichts mit Cholerabacillen zu thun und können auch schon im microscopischen Bilde gar nicht damit verwechselt werden“ (was ich allerdings bezweifeln muss. *Klebs*). „Aber, gesetzt der Fall, es wäre so, wie Sie annehmen, dass ähnliche oder ebenso gestaltete Formen in den Entwicklungskreis der Cholerabacterien hinein gehörten, dann befänden wir uns diesen, den Cholerabacterien oder deren Entwicklungsstadien morphologisch so ähnlichen Formen gegenüber vorerst in derselben Lage, wie mit den *Finkler*'schen Bacterien oder den krummen Bacillen des Zahnschleims. Es käme dann darauf an, ob sie sich auch biologisch, z. B. in ihren Wachsthumsverhältnissen in Nährgelatine u. s. w. ebenso verhielten, wie die Cholerabacterien.“ Im deutschen Reichsgesundheitsamt ist es ebenso wenig, wie mir selbst gelungen, den von *Koch* beschriebenen Entwicklungsformen der Cholerabacterien ähnliche Culturen aus diesen „biegsamen Bacillen“ zu gewinnen. *Koch* äussert sich neuerdings über dieselben folgendermaassen: „Mit Spirillen haben dieselben meiner Meinung nach keine Beziehungen, sie verhalten sich zu den geraden, starren Bacillen, wie die biegsamen Spirochäten zu den starren Spirillen. Allerdings müssten noch Untersuchungen über Sporenbildung ihre Zusammengehörigkeit mit den ächten Bacillen feststellen.“

Es ruft mir diese Bemerkung eine Beobachtung in's Gedächtniss zurück, die ich an einer Cultur in Genua gemacht habe. In derselben fanden sich gekrümmte,

den Choleraspirillen sonst ähnliche Gebilde, welche aber dicht aneinander gereihte rundliche Sporen enthielten. Da die gleiche Beobachtung an den Choleraspirillen in allen übrigen Fällen nicht gemacht wurde, habe ich keinen Werth darauf gelegt. Jetzt möchte ich annehmen, dass auch in dem Inhalt von Choleradärmen diese „biegsamen Bacillen“ vorkommen und dass sie in der That eben durch die Sporenbildung von Choleraspirillen sich unterscheiden.

Dieselben Formen habe ich seither noch mehrfach gefunden, so in dem Dickdarminhalt zweier Typhusleichen, und wird es bei dem häufigeren Vorkommen derselben wohl nicht schwer halten, ihre biologischen Verhältnisse festzustellen. Bezüglich ihrer diagnostischen Bedeutung lässt sich demnach Folgendes aussagen:

1) es kommen in nicht cholerischen Dejectionen Formen vor, welche den Cholerabacterien ähnlich sehen,

2) doch dürfte eine genaue Vergleichung Unterschiede, wenn auch geringfügiger Art, erkennen lassen. Namentlich ist hier Gewicht zu legen auf die, bei manchen derselben, unregelmässiger erscheinenden Krümmungen,

3) für die sichere Erkenntniss der Choleraspirillen sind immer Culturen nothwendig; aber freilich muss ich es vor der Hand dahin gestellt sein lassen, ob die Grenze der Leistungsfähigkeit der *Koch*'schen Culturmethode in jedem Falle ausreicht, um zu positiven Resultaten zu gelangen. Da ich selbst dieses Ziel nicht erreichen konnte, indem es mir keineswegs immer gelingen wollte, charakteristische Culturen aus Choleradejectionen zu gewinnen, werde ich von der gütigen Erlaubniss *Koch*'s Gebrauch machen, um unter seiner Leitung die in der Praxis sich ergebenden Grenzen für diese theoretisch unzweifelhaft vollkommenste Methode der Trennung verschiedener Bacterienarten zu studiren.

Zürich, 30. November 1884. *E. Klebs.*